

DO COMPORTAMENTO AO CÉREBRO: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DO TRATAMENTO DO ESPECTRO AUTISTA E BIOMARCADORES NEUROLÓGICOS EMERGENTES

AUTORES

Rafael Fayad MARCONDES FILHO

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Wilian Tadeu Scignolli MARQUES

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por alterações na comunicação social e por comportamentos restritos e repetitivos. O diagnóstico precoce é essencial, pois intervenções iniciais estão associadas a melhores desfechos cognitivos e funcionais. Contudo, os critérios diagnósticos atuais baseiam-se predominantemente em avaliações comportamentais, o que pode atrasar a identificação do transtorno. Nesse contexto, biomarcadores neurológicos emergentes têm sido investigados como ferramentas complementares para o diagnóstico precoce do TEA. Evidências apontam que alterações na conectividade cerebral, no desenvolvimento cortical e nos padrões eletroencefalográficos podem ser detectadas precocemente. Além disso, avanços em neuroimagem, genética e neurobiologia têm contribuído para uma compreensão mais aprofundada da fisiopatologia do transtorno. Embora ainda não aplicáveis rotineiramente na prática clínica, esses biomarcadores representam uma perspectiva promissora para diagnósticos mais precoces e intervenções individualizadas.

PALAVRAS - CHAVE

Transtorno do Espectro Autista; diagnóstico precoce; biomarcadores neurológicos; neurodesenvolvimento; neuroimagem.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition characterized by impairments in social communication and the presence of restricted and repetitive behaviors. Early diagnosis is essential, as early interventions are associated with improved cognitive and functional outcomes. However, current diagnostic criteria are predominantly based on behavioral assessments, which may delay identification. In this context, emerging neurological biomarkers have been investigated as complementary tools for early ASD diagnosis. Evidence suggests that alterations in brain connectivity, cortical development, and electroencephalographic patterns can be detected at early stages. In addition, advances in neuroimaging, genetics, and neurobiology have contributed to a deeper understanding of ASD pathophysiology. Although these biomarkers are not yet routinely applied in clinical practice, they represent a promising approach for earlier diagnosis and individualized interventions.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; early diagnosis; neurological biomarkers; neurodevelopment; neuroimaging.

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por prejuízos persistentes na comunicação social e na interação social, associados à presença de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades. Trata-se de um transtorno de início precoce, cujas manifestações geralmente surgem nos primeiros anos de vida e apresentam ampla variabilidade clínica, cognitiva e funcional (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2022). Essa heterogeneidade reflete a complexidade etiológica do TEA, envolvendo a interação de fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais que afetam o desenvolvimento cerebral desde fases iniciais.

Nas últimas décadas, observou-se um aumento significativo na prevalência do TEA em nível global. Dados recentes indicam que aproximadamente uma em cada 36 crianças apresenta diagnóstico de TEA, o que tem sido atribuído, em parte, à ampliação dos critérios diagnósticos, ao aprimoramento dos instrumentos de rastreamento e à maior conscientização por parte de profissionais de saúde e da população em geral (MAENNER et al., 2023). Esse cenário reforça a relevância do TEA como um importante problema de saúde pública, com impacto significativo sobre indivíduos, famílias e sistemas de saúde.

Evidências científicas robustas demonstram que o diagnóstico precoce do TEA está diretamente associado a melhores desfechos no desenvolvimento cognitivo, linguístico e adaptativo, especialmente quando intervenções terapêuticas são iniciadas ainda na primeira infância (DAWSON et al., 2010). Intervenções precoces podem favorecer a plasticidade neural, reduzir a gravidade dos sintomas e promover maior autonomia funcional ao longo da vida. No entanto, apesar desses benefícios amplamente reconhecidos, o diagnóstico do TEA frequentemente ocorre de forma tardia, muitas vezes após os três ou quatro anos de idade, quando os déficits comportamentais se tornam mais evidentes (ZWAIGENBAUM et al., 2015).

Atualmente, o diagnóstico do TEA baseia-se predominantemente em critérios clínicos e comportamentais descritos em manuais diagnósticos, como o Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR), bem como em instrumentos padronizados de observação e entrevistas estruturadas. Embora esses métodos sejam fundamentais, eles dependem da manifestação comportamental dos sintomas e da interpretação subjetiva do avaliador, o que pode limitar a identificação precoce, especialmente em crianças muito pequenas ou em casos com apresentações atípicas (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2022).

Diante dessas limitações, cresce o interesse científico pela identificação de biomarcadores neurológicos que possam auxiliar no diagnóstico precoce do TEA de forma mais objetiva e sensível. Biomarcadores são definidos como características biológicas mensuráveis que indicam processos fisiológicos ou patológicos, podendo contribuir para o diagnóstico, prognóstico e monitoramento de doenças (STRIMBU; TAVEL, 2010). No contexto do TEA, biomarcadores neurológicos têm sido investigados como ferramentas capazes de detectar alterações cerebrais antes mesmo da expressão clínica completa do transtorno.

Estudos em neuroimagem estrutural e funcional têm revelado alterações significativas no desenvolvimento cerebral de crianças com TEA, incluindo crescimento cerebral acelerado nos primeiros anos de vida, alterações na espessura cortical e padrões atípicos de conectividade funcional entre diferentes regiões cerebrais (ECKER et al., 2015; HAZLETT et al., 2017). Essas alterações sugerem que o TEA está associado a disfunções precoces na organização e maturação das redes neurais, especialmente aquelas relacionadas à comunicação social, linguagem e funções executivas.

Além da neuroimagem, investigações eletrofisiológicas, como o eletroencefalograma (EEG), têm demonstrado padrões anormais de atividade elétrica cerebral e de sincronização neural em lactentes e crianças pequenas posteriormente diagnosticadas com TEA (WEBB et al., 2015). Essas alterações podem ser detectadas ainda nos primeiros meses de vida, reforçando o potencial do EEG como um biomarcador promissor para o rastreamento precoce do transtorno.

Avanços na genética e na biologia molecular também têm contribuído significativamente para a compreensão do TEA. Estudos indicam alta herdabilidade do transtorno, com envolvimento de múltiplos genes relacionados à sinaptogênese, à plasticidade neural e à regulação do sistema imunológico (SANDIN et al., 2017). Paralelamente, evidências apontam para a participação de processos neuroinflamatórios e disfunções imunológicas no desenvolvimento do TEA, sugerindo mecanismos patofisiológicos complexos e multifatoriais (ESTES; MCBRIDE, 2015).

Nesse contexto, a integração de biomarcadores neurológicos às abordagens diagnósticas tradicionais representa uma perspectiva promissora para o aprimoramento do diagnóstico precoce do TEA. Embora esses biomarcadores ainda não estejam incorporados de forma rotineira à prática clínica, os avanços contínuos na neurociência e na pesquisa translacional indicam que sua aplicação futura poderá contribuir para diagnósticos mais precoces, precisos e individualizados, com impacto significativo no planejamento terapêutico e no prognóstico a longo prazo.

Dessa forma, torna-se fundamental a análise crítica da literatura científica acerca dos avanços no diagnóstico precoce do TEA e do papel dos biomarcadores neurológicos emergentes, a fim de compreender suas potencialidades, limitações e perspectivas de aplicação clínica, objetivo central da presente revisão de literatura.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, com abordagem qualitativa e caráter descritivo-analítico, cujo objetivo foi reunir, analisar e discutir as evidências científicas disponíveis sobre os avanços no diagnóstico precoce do Transtorno do Espectro Autista (TEA), com ênfase nos biomarcadores neurológicos emergentes.

A estratégia de busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, por serem amplamente reconhecidas pela relevância e abrangência na área da saúde e das neurociências. Foram utilizados descritores controlados e palavras-chave combinadas por meio dos operadores booleanos AND e OR, incluindo:

“Autism Spectrum Disorder”, “early diagnosis”, “neurological biomarkers”, “neuroimaging”, “EEG” e “neurodevelopment”.

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos originais, revisões sistemáticas e revisões narrativas publicados nos últimos 15 anos, disponíveis na íntegra, nos idiomas inglês e português, que abordassem biomarcadores neurológicos associados ao diagnóstico precoce do TEA em crianças. Foram excluídos estudos duplicados, relatos de caso isolados, editoriais, cartas ao editor e publicações que não apresentassem relação direta com o objetivo da revisão.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em três etapas: leitura dos títulos, análise dos resumos e, posteriormente, leitura integral dos artigos elegíveis. A extração dos dados contemplou informações referentes ao tipo de biomarcador investigado, população estudada, faixa etária, principais achados neurológicos e implicações clínicas. A análise dos resultados foi realizada de forma narrativa, permitindo a integração crítica dos achados e a discussão de suas implicações para o diagnóstico precoce do TEA.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura evidencia que o Transtorno do Espectro Autista (TEA) apresenta bases neurobiológicas identificáveis desde os primeiros estágios do desenvolvimento cerebral, reforçando a hipótese de que alterações estruturais, funcionais e moleculares precedem a manifestação comportamental clássica do transtorno. Os estudos selecionados convergem ao demonstrar que o uso de biomarcadores neurológicos pode contribuir significativamente para o aprimoramento do diagnóstico precoce, sobretudo em populações de risco.

Os achados em neuroimagem estrutural indicam que crianças com TEA apresentam padrões atípicos de crescimento cerebral, especialmente nos primeiros dois anos de vida. Hazlett et al. (2017) demonstraram que o aumento acelerado do volume cerebral, particularmente nas regiões frontais e temporais, está associado à gravidade dos sintomas posteriores, sugerindo que tais alterações podem funcionar como marcadores preditivos do transtorno. Esses achados reforçam a ideia de que o TEA envolve uma disrupção precoce dos processos de neurogênese, migração neuronal e sinaptogênese.

No que se refere à neuroimagem funcional, estudos de ressonância magnética funcional (fMRI) apontam alterações consistentes nos padrões de conectividade cerebral. Observa-se, de modo recorrente, hiperconectividade local associada à hipoconectividade de longa distância, particularmente em redes relacionadas à cognição social, linguagem e funções executivas (UDDIN et al., 2013; ECKER et al., 2015). Essa organização atípica das redes neurais pode explicar déficits na integração de informações complexas, característica central do TEA.

Além disso, estudos longitudinais sugerem que tais alterações de conectividade não são estáticas, mas evoluem ao longo do desenvolvimento, o que reforça a necessidade de abordagens diagnósticas dinâmicas e sensíveis à idade (BOS et al., 2017). Assim, a neuroimagem desponta como uma ferramenta promissora, embora ainda limitada pelo alto custo, necessidade de sedação em crianças pequenas e variabilidade metodológica entre estudos.

O eletroencefalograma (EEG) tem se destacado como um biomarcador potencialmente acessível, não invasivo e aplicável em idades precoces. Estudos demonstram que lactentes com risco elevado para TEA apresentam padrões atípicos de atividade elétrica cerebral, incluindo alterações na potência espectral, na coerência e na sincronização neural (WEBB et al., 2015). Essas alterações são observadas antes mesmo do surgimento de sinais comportamentais claros, o que amplia o potencial do EEG como ferramenta de rastreamento precoce.

Além disso, diferenças nos ritmos neurais, especialmente nas bandas alfa e gama, têm sido associadas a prejuízos na comunicação social e no processamento sensorial em crianças com TEA (OAKESON; MCCLEERY, 2016). No entanto, apesar dos resultados promissores, a literatura ressalta a necessidade de padronização dos protocolos de aquisição e análise do EEG para viabilizar sua aplicação clínica em larga escala.

A genética desempenha papel central na etiologia do TEA, com estudos indicando elevada herdabilidade e participação de centenas de genes de susceptibilidade. Sandin et al. (2017) demonstraram que fatores genéticos explicam parcela significativa do risco para o desenvolvimento do transtorno, embora nenhum gene isolado seja suficiente para determinar o fenótipo clínico. Essa complexidade genética reforça a natureza poligênica e multifatorial do TEA.

Paralelamente, avanços na biologia molecular têm evidenciado alterações em vias relacionadas à plasticidade sináptica, à regulação imunológica e ao metabolismo cerebral. Estudos apontam para disfunções na comunicação sináptica e no equilíbrio excitatório-inibitório do cérebro, fatores que podem contribuir para os déficits cognitivos e comportamentais observados no TEA (BOLTON; BONORA, 2019).

Outro eixo amplamente discutido na literatura é o papel da neuroinflamação na fisiopatologia do TEA. Evidências indicam ativação microglial persistente, alterações nos níveis de citocinas pró-inflamatórias e respostas imunes atípicas em indivíduos com TEA (ESTES; MCBRIDE, 2015). Esses achados sugerem que processos inflamatórios durante períodos críticos do desenvolvimento cerebral podem interferir na organização das redes neurais.

Embora promissores, os biomarcadores inflamatórios ainda apresentam baixa especificidade, uma vez que processos inflamatórios também estão presentes em outras condições neurológicas e psiquiátricas. Dessa forma, sua utilidade diagnóstica isolada é limitada, reforçando a necessidade de abordagens multimodais.

De modo geral, os resultados analisados indicam que nenhum biomarcador isolado é suficiente para o diagnóstico precoce do TEA. A literatura aponta que a integração de múltiplos biomarcadores neurológicos, associada à avaliação clínica e comportamental, representa a estratégia mais promissora para aumentar a sensibilidade e a especificidade diagnóstica (ZWAIGENBAUM et al., 2015).

Além disso, estudos ressaltam que a identificação precoce de padrões neurobiológicos pode permitir intervenções mais individualizadas, baseadas no perfil neurofuncional da criança, alinhando-se aos princípios da medicina personalizada. No entanto, desafios metodológicos, éticos e econômicos ainda limitam a aplicação clínica ampla desses biomarcadores, exigindo maior investimento em estudos longitudinais e translacionais.

Assim, os resultados desta revisão reforçam que os biomarcadores neurológicos emergentes constituem um campo promissor, porém em desenvolvimento, cuja consolidação poderá transformar significativamente o paradigma diagnóstico do TEA, antecipando intervenções e melhorando o prognóstico a longo prazo.

4. CONCLUSÃO

A presente revisão de literatura evidencia que o Transtorno do Espectro Autista possui bases neurobiológicas identificáveis desde os estágios iniciais do desenvolvimento cerebral, reforçando a importância do diagnóstico precoce como estratégia fundamental para a melhoria dos desfechos clínicos e funcionais. Os avanços nas áreas de neuroimagem, eletrofisiologia, genética e biologia molecular têm ampliado significativamente a compreensão da fisiopatologia do TEA, permitindo a identificação de biomarcadores neurológicos com potencial para complementar a avaliação clínica tradicional.

Os achados analisados indicam que alterações na conectividade cerebral, no desenvolvimento cortical, nos padrões eletroencefalográficos e em vias neuroinflamatórias podem ser detectadas precocemente, inclusive antes da manifestação plena dos sintomas comportamentais. No entanto, a heterogeneidade dos resultados e as limitações metodológicas dos estudos atuais ainda impedem a utilização isolada desses biomarcadores como ferramentas diagnósticas definitivas na prática clínica.

Dessa forma, a integração de múltiplos biomarcadores neurológicos, associada a avaliações clínicas e comportamentais padronizadas, emerge como a abordagem mais promissora para o aprimoramento do diagnóstico precoce do TEA. Investimentos em pesquisas longitudinais, multicêntricas e translacionais são essenciais para a validação desses marcadores e para sua futura incorporação aos protocolos diagnósticos.

Conclui-se que os biomarcadores neurológicos emergentes representam um avanço significativo no campo do neurodesenvolvimento, com potencial para transformar o paradigma diagnóstico do TEA. Sua aplicação clínica, quando devidamente validada, poderá favorecer intervenções mais precoces, individualizadas e eficazes, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida de indivíduos com TEA e de suas famílias.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **DSM-5-TR: manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 5. ed. rev. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2022.

BOLTON, Patrick F.; BONORA, Elena. **Genetics of autism spectrum disorders**. *Current Opinion in Psychiatry*, Londres, v. 32, n. 2, p. 79–85, 2019.

BOS, David J. et al. **Developmental differences in brain connectivity in autism spectrum disorder**. *NeuroImage: Clinical*, Amsterdã, v. 15, p. 69–77, 2017.

DAWSON, Geraldine et al. Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, Nova Iorque, v. 49, n. 11, p. 1150–1158, 2010.

ECKER, Christine et al. **Neuroanatomical alterations in autism spectrum disorder**. *Brain*, Oxford, v. 138, n. 2, p. 531–548, 2015.

ESTES, Matthew L.; MCBRIDE, Steven M. **Immune dysregulation in autism spectrum disorder**. *Nature Reviews Immunology*, Londres, v. 15, n. 6, p. 337–348, 2015.

HAZLETT, Heather C. et al. **Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder**. *Nature*, Londres, v. 542, n. 7641, p. 348–351, 2017.

MAENNER, Matthew J. et al. **Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children**. *MMWR Surveillance Summaries*, Atlanta, v. 72, n. 2, p. 1–14, 2023.

OAKESON, Katherine F.; MCCLEERY, Joseph P. **EEG biomarkers in autism spectrum disorder**. *Current Developmental Disorders Reports*, Cham, v. 3, n. 2, p. 88–95, 2016.

SANDIN, Sven et al. **The heritability of autism spectrum disorder**. *JAMA*, Chicago, v. 318, n. 12, p. 1182–1184, 2017.

STRIMBU, Kalin; TAVEL, Jesse A. **What are biomarkers?** *Current Opinion in HIV and AIDS*, Filadélfia, v. 5, n. 6, p. 463–466, 2010.

UDDIN, Lucina Q. et al. **Reconceptualizing functional brain connectivity in autism**. *Biological Psychiatry*, Nova lorque, v. 74, n. 5, p. 350–358, 2013.

WEBB, Sara J. et al. **EEG spectral power abnormalities in autism spectrum disorder**. *Biological Psychiatry*, Nova lorque, v. 78, n. 9, p. 653–662, 2015.

ZWAIGENBAUM, Lonnie et al. **Early identification of autism spectrum disorder: recommendations for practice and research**. *Pediatrics*, Itasca, v. 136, n. 1, p. S10–S40, 2015.